

## **TITULO**

**DESCRIPCION DE LA RECAIDA LOCAL OBSERVADA EN UNA COHORTE DE  
PACIENTES CON CANCER DE SENO TRATADAS CON MASTECTOMIAS  
TOTALES CON O SIN RECONSTRUCCION MAMARIA EN LA CLINICA DEL  
COUNTRY DE BOGOTA**

## **AUTORES**

### **INVESTIGADOR PRINCIPAL**

**Carolina Hoyos O M.D.**  
**Residente IV año cirugía General**  
**Universidad de la Sabana**

### **ASESOR TEMATICO**

**José Fernando Robledo M.D.**  
**Cirujano de Seno y Tejidos Blandos**  
**Clínica del Country**

### **ASESOR METODOLOGICO**

**Luis Carlos Domínguez M.D.**  
**Cirujano General**  
**Universidad de la Sabana**

### **COLABORADORES**

**Clarena Zuluaga M.D.**  
**Medica epidemióloga Clínica seno del Country**

### **UNIDAD ACADEMICA**

**Facultad de Medicina**  
**Universidad de La Sabana**

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de seno es la neoplasia maligna más frecuente en las mujeres tanto en los países desarrollados como en los no desarrollados. Representa el 16% de todos los cánceres femeninos y, aunque se considera una enfermedad del mundo desarrollado, la mayoría de defunciones por cáncer de mama (69%) se registran en los países en vía de desarrollo<sup>(1)</sup>.

En Colombia, el cáncer de seno es el más común entre las mujeres. Es la primera causa de muerte por cáncer en mujeres, seguida del cáncer de cuello uterino y del cáncer gástrico, la principal causa de muerte por cáncer son las metástasis<sup>(1, 2)</sup>.

En el Instituto Nacional de Cancerología en el año 2010 se registraron 672 casos nuevos de cáncer de seno lo que representó el 18,14% del total de cáncer diagnosticados en mujeres<sup>(3)</sup>.

En el tratamiento del cáncer de seno se incluye la cirugía que consiste en la resección, parcial o total, de una o de ambas mamas. Durante los últimos 30 años la cirugía del cáncer de seno se ha convertido en una cirugía menos agresiva, las técnicas quirúrgicas han cambiado significativamente y la cirugía moderna se ha propuesto el objetivo de mantener su eficacia oncológica pero disminuyendo el número de procedimientos radicales y por lo tanto el trauma físico y psicológico de las pacientes. La mastectomía con preservación de piel, la cirugía oncoplastica, la cirugía conservadora<sup>(4)</sup> y la disección de ganglio centinela, son algunos ejemplos de esta evolución.

En los últimos años se ha incrementado el número de reconstrucciones mamarias inmediatas con el fin de mejorar la calidad de vida de aquellas pacientes sometidas a mastectomía, lo que parece disminuir la morbilidad psicológica<sup>(5)</sup> con buenos resultados estéticos. Hay estudios que demuestran mayor costo/efectividad de la reconstrucción inmediata comparada con la diferida<sup>(6)</sup>, pues solo es un procedimiento quirúrgico, una sola hospitalización y menos incapacidad laboral.

## **PROBLEMA DE INVESTIGACION**

El principal problema oncológico de la mastectomía ahorradora de piel (MAP) comparado con la mastectomía radical esta relacionado con la posibilidad de dejar tumor residual en el envoltorio dérmico, que se podría manifestar después con una recaída local.

Los paradigmas iniciales sobre el tratamiento del cáncer de seno se centraban en las resecciones radicales, pero el éxito de la cirugía conservadora, ha generado duda sobre la necesidad de extirpar la piel que no esté afectada por tumor.

A pesar de los diferentes tipos de mastectomía que se han implementado, la recaída local ha permanecido relativamente estable a lo largo de los años, es por esto que podemos decir, que el incremento de la resección dérmica no se traduce en un mejor control local.

La recaída está influenciada por múltiples factores diferentes a la amplitud de la resección dérmica <sup>(7, 8)</sup>.

En relación con la recaída local, la MAP se ha descrito como un tratamiento seguro para el cáncer de mama en estadios tempranos, pero la mayoría de los estudios publicados tienen un corto seguimiento clínico, pocos son prospectivos y en su mayor parte son experiencias de un solo hospital <sup>(7, 9, 10, 11, 12)</sup>.

## **JUSTIFICACIÓN**

En Colombia no hay estudios sobre la recaída del cáncer de seno posterior al tratamiento quirúrgico con cirugía radical Vs cirugía con preservación de piel con o sin preservación del complejo areola-pezón (CAP), por lo tanto es de vital importancia obtener datos estadísticos locales y tener la posibilidad de comparar estos resultados con los datos conocidos a nivel mundial.

Con relación a las estadísticas de recaída después de este tipo de cirugía a nivel mundial la mayoría de los estudios publicados tienen un corto seguimiento clínico, pocos son prospectivos y en su mayor parte son experiencias de un solo hospital <sup>(7, 9, 10, 11, 12)</sup>; lo que ratifica la importancia de aportar a estas estadísticas estudios Colombianos.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

- **Pregunta primaria**

¿Cuál es la recaída local observada en una cohorte de pacientes con cáncer de seno sometidas a uno de los siguientes tratamiento quirúrgicos mastectomía sin reconstrucción mamaria, mastectomía con reconstrucción inmediata y preservación de piel y mastectomía con reconstrucción inmediata y preservación de piel y del complejo areola pezón?

## MARCO TEÓRICO

En el 2004 la Organización Mundial de la Salud dictaminó que el cáncer de seno era la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres, a pesar de que la incidencia varía entre países, los más afortunados son los países desarrollados, cuyas tasas de mortalidad evidencian una clara disminución <sup>(1)</sup>.

El cáncer de mama es una enfermedad que en América Latina ya se considera un problema de salud pública.

Se estima que en el año 2020 en el mundo habrá cerca de dos millones de casos nuevos de cáncer de seno, de los cuales 76% serán diagnosticados en países de ingresos medios y bajos, y de estos, 20% en América Latina <sup>(27)</sup>, donde cada año se detectan en promedio 114.900 casos nuevos y mueren por causa de la enfermedad 37.000 mujeres <sup>(26)</sup>.

Según estudios publicados, en América se ha producido un incremento importante tanto en la incidencia como en la mortalidad por este cáncer en los últimos 30 años. La tasa de incidencia aumentó de 18 a 35% entre 1980 y 2008, y la tasa de mortalidad aumentó un 18% entre 2002 y 2008, con una gran variabilidad regional (mayores tasas en Uruguay y Argentina) <sup>(20)</sup>.

Considerando que la incidencia y prevalencia de esta enfermedad están asociadas con el envejecimiento se espera que aumenten en los próximos años <sup>(28)</sup>.

Según datos de la Organización mundial de la salud, GLOBOCAN 2008, el cáncer de seno es la neoplasia más común en las mujeres colombianas seguido por el cáncer de cuello uterino y el cáncer gástrico(2).

La OPS estimó que entre el 2000 y el 2005 la tasa de mortalidad por cáncer de seno fue de 11,0 por 100.000 mujeres (1).

La cirugía tiene gran importancia en el tratamiento primario del cáncer de seno. A lo largo de los últimos 30 años la cirugía de mama ha sido cada vez menos agresiva y desfigurante. Las estrategias quirúrgicas han cambiado significativamente a través del tiempo y el objetivo de la cirugía moderna es mantener su eficacia oncológica disminuyendo el número de procedimientos radicales generando así un menor trauma físico y psicológico para las pacientes.

Desde la introducción de la cirugía conservadora y la quimioterapia adyuvante, la incidencia de mastectomías radicales ha ido disminuyendo, aunque todavía es inevitable en algunos casos, como son pacientes con tumores de gran tamaño, tumores multicéntricos, aquellas pacientes con alto riesgo familiar o personal para cáncer de seno, cuando hay contraindicación de radioterapia postoperatoria o bien si la preferencia de la paciente es una mastectomía(3).

Con el paso de los años aparece el término de cirugía oncoplastica lo que revoluciona el manejo quirúrgico del cáncer de seno, esta plantea la posibilidad de realizar procedimientos estéticamente aceptables con resultados oncológicos óptimos. Este término fue descrito por primera vez en 1994 por Werner Audretsch (7) quien incluyó los procedimientos de reconstrucción mamaria inmediata.

Son muchas las denominaciones que ha recibido este termino hasta que en 1996 se adopta universalmente el termino de “Cirugía oncoplastica de la mama” propuesto por el cirujano John Bostwick III.

La cirugía oncoplastica de la mama se divide así en 2 grandes grupos (5)

1. La reconstrucción mamaria postmastectomia
  - a. Inmediata
  - b. diferida
2. La reconstrucción mamaria posterior a cirugía conservadora
  - a. Inmediata
  - b. diferida

### *RECONSTRUCCION MAMARIA POSTMASTECTOMIA*

#### **Reconstrucción Mamaria Inmediata(8-9)**

Es el procedimiento que se realiza en el mismo tiempo quirúrgico de la cirugía oncológica, y a su vez este se subdivide en

- Mastectomía convencional o no preservadora de piel en el cual se reseca la totalidad de la glándula mamaria y la piel

Mastectomía preservadora de piel: descrita por primera vez en 1991 por Toth y Lappert, incluye la remoción completa del parénquima mamario, cicatrices de biopsia previas y el complejo areola pezón.

En esta técnica en conjunto con el cirujano plástico se define la incisión mas conveniente para la reconstrucción

- Incisión periareolar
- Resección losángica de piel más amplia incluyendo el CAP (en mamas ptosicas)
- Periareolar con una incisión diferente para reseca las cicatrices de biopsias previas

Pueden existir ciertas modificaciones si se requieren incisiones adicionales para acceder a la axila bien sea para la disección de ganglio centinela o para un vaciamiento axilar completo.

Las opciones de reconstrucción mamaria en este subtipo de mastectomía incluyen el uso de expansores o implantes, colgajos autologos como el TRAM (transverse rectus abdominis myocutaneus flap) o el dorsal ancho.

- Mastectomía con preservación de piel y/o Areola cuando se reseca la totalidad del parénquima mamario y se conserva toda la piel, la areola y el surco submamario pero se resecan el pezón e incisiones de biopsias previas.

- Mastectomía con conservación de piel y complejo areola pezón (CAP) cuando se conserva toda la piel, la areola, el pezón y las cicatrices de biopsias previas. En este procedimiento debe realizarse de rutina una biopsia por congelación de los conductos terminales para poder preservar el CAP.

En este procedimiento se debe planear muy cuidadosamente el tipo de incisión que se va a realizar ya que esta en juego la vascularización del CAP. Es importante tener en cuenta



que la irrigación varia mucho en cada paciente.

Sachini describió 4 incisiones en este procedimiento (15)

- Incisión periareolar superior o inferior con extensión lateral: proporciona una buena exposición del campo quirúrgico pero puede comprometer la irrigación del CAP
- Incisión transareolar, alrededor del pezón y con extensión medial o lateral: hay posibilidad del lesionar la vascularización alrededor del pezón
- Transareolar y a través del pezón con extensión
- Incisión por el pliegue submamario: mayor preservación de la vasculatura del colgajo

Para definir el tipo de reconstrucción que se debe realizar en este tipo de mastectomía es necesario tener en cuenta que la tensión de la piel puede también comprometer la viabilidad del CAP, por lo que se prefiere el uso inicial de expansores o de colgajos autologos como el TRAM.

### **Reconstrucción Mamaria Diferida (10)**

Es el procedimiento que se realiza en un segundo acto quirúrgico posterior a la mastectomía inicial.

Al momento de definir que tipo de reconstrucción se va a realizar es necesario individualizar cada caso particular.

Es necesario tener en cuenta las comorbilidades o condiciones asociadas para elegir el procedimiento mas adecuado, dentro de los factores que mas influyen en la decisión del tipo de reconstrucción están (38):

- Obesidad.
- Diabetes.
- Tabaquismo.
- Enfermedades Autoinmunes.
- Radioterapia previa.

Principalmente la obesidad, el tabaquismo y la radioterapia previa pueden incrementar la tasa de complicaciones con cualquiera de las técnicas de reconstrucción. Se sabe que la obesidad puede aumentar hasta 12 veces la incidencia de complicaciones(12), el tabaquismo por el efecto vasoconstrictor directo a nivel de la piel .La radioterapia previa podría alterar el proceso de reconstrucción por alteración vascular del lecho o al generar fibrosis. (13) . Pacientes diabetes mellitus aislado no tienen un riesgo mayor de complicaciones, esta condición cambia cuando se asocia con alguno de los otros factores previamente mencionados.

En la actualidad la reconstrucción mamaria inmediata es el procedimiento de elección, existen equipos multidisciplinarios que se encargan de definir que tipo de procedimiento se adapta mejor a cada paciente. Hay instituciones que aun no realizan este procedimiento a pesar de la seguridad oncológica demostrada.

Hay factores del tumor en si que deben ser tenidos en cuenta dentro de estos los principales son las características histológicas y el tamaño, que van a determinar la necesidad o no tratamiento adyuvante con radioterapia, que se ha visto directamente relacionada con el resultado estético final. Por otra parte en las pacientes que requiere adyuvancia con quimioterapia se ha demostrado que la reconstrucción mamaria no retrasa el inicio de la misma.

El uso de implantes y expansores mamarios es una de las técnicas quirúrgicas mas utilizadas y ya se ha comprobado el efecto negativo de la radioterapia sobre estos al producir contracturas capsulares severas en mas del 50% de los casos, por lo que es importante definir y dividir a si las pacientes en las que van y no van a recibir radioterapia adyuvante (14)

En el grupo de pacientes que no van a recibir radioterapia se plantea la opción de reconstrucción mamaria con colgajos autologos, el mas utilizado es el colgajo TRAM.

Con estas técnicas quirúrgicas descritas anteriormente surge un problema y es la posibilidad de dejar tumor residual en el envoltorio dérmico o el CAP. En la literatura se ha reportado la presencia de malignidad entre un 0 y un 58% dependiendo de las características del tumor.(35)

Entre 1975 y 1985 se publicaron múltiples estudios en los que se hablo de la mastectomía con preservación del CAP. Esta técnica fue rápidamente abandonada por el alto porcentaje de invasión de la base del pezón observada (entre el 8 y el 50%).

En 1999 C. Laronga (36) en el MD Anderson publica una nueva experiencia con esta técnica observando menor compromiso del pezón en un grupo de pacientes con tumores mamarios seleccionados (tumores pequeños, bien diferenciados, alejados del complejo y con axila negativa) y se retoma la posibilidad de incluir este procedimiento en el tratamiento actual del cáncer de mama.

En 2008 el grupo de Veronesi y Petit (37) publican una serie de casos con esta técnica de conservación del complejo areola-pezón con radioterapia en el POP obteniendo aceptables resultados oncológicos y estéticos.

Hay varios estudios de revisión de la literatura en los que se describen tasas de recaída local que oscilan entre 2 y 24% con unas sobrevida de 76.4 a 100%, estas cifras disminuyeron considerablemente con la adición de radioterapia como tratamiento adyuvante. En la mayoría de estos estudios las pacientes escogidas se encontraban en estadios tempranos, tenían tumores pequeños y en su mayoría eran tumores de localización periférica (35). El riesgo de recaída local existe en cualquiera de estos procedimientos lo importante es el seguimiento estricto en todos los casos.

No hay estudios prospectivos aleatorizados que prueben la seguridad oncológica de la mastectomía con preservación del CAP comparada con la mastectomía radical y la conservadora de piel. (38)

Hay unas indicaciones ya establecidas para la realización de la mastectomía preservadora de piel y CAP que son (38):

- ☐ Distancia del Tumor al CAP >2 cm
- ☐ Tumor < o = 2.5 cm
- ☐ No invasión linfovascular
- ☐ Ganglios axilares clínicamente negativos
- ☐ Pacientes candidatas para cirugía conservadora que prefieran procedimientos radicales

## Evaluación intraoperatoria del CAP

En muchas series se ha reportado el análisis intraoperatorio del tejido retroareolar, si en la congelación no hay evidencia de enfermedad se preserva el CAP de lo contrario se sacrifica.

Hay reportes que muestran hasta 4.6% de falsos positivos en las biopsias por congelación comparado con la patología definitiva motivo por el cual algunos grupos prefieren esperar el reporte definitivo para preservar el CAP.

## Seguridad de la preservación del CAP en la cirugía de reducción de riesgo

-Las mastectomías de Reducción de Riesgo (MRR) (mal llamadas profilácticas) procedimiento cuyo fin es disminuir el riesgo en los grupos predeterminados de alto riesgo (pacientes portadoras de mutaciones del BRCA I y II, antecedentes familiares múltiples de cáncer de mama, mamas de difícil seguimiento, portadoras de cáncer de mama tratado con factores de alto riesgo asociado, etc.) (34) Hay un beneficio establecido de un 90 a 95%, por lo que no es correcto el término “profilácticas” debido a que hay evidencia que en pacientes con MRR entre un 1 y 10% pueden presentar un carcinoma de mama en el tejido mamario residual. (21-22)

La mayoría de series clínicas que describen resultados posteriores a mastectomía con preservación del CAP en este subgrupo de pacientes no reporta el desarrollo de carcinomas

mamarios primarios durante el seguimiento (22-23).

Metcalf y col reportan el efecto de ofrecer mastectomía preservadora de piel vs mastectomía simple a estas pacientes, y estiman que el porcentaje de pacientes que deciden ser llevadas a cirugía aumenta de 20 a 50%, asumiendo que la mastectomía subcutánea logra una reducción del riesgo de 95%. (24)

## Viabilidad del CAP

La incidencia de necrosis reportada varia entre el 0 y 10% sin que se haya estandarizado la definición de extensión y la severidad. Esta complicación no solo afecta el resultado cosmético sino que pone en riesgo la reconstrucción por infección y pérdida de los implantes.

La necrosis del pezón esta influenciada por las comorbilidades del paciente y la técnica quirúrgica empleada, entre estos se describe edad mayor de 45 años, enfermedades vasculares y paciente fumadoras como los principales factores de riesgo. La técnica quirúrgica es importante para garantizar buen resultado oncológico y una adecuada viabilidad del CAP.

El manejo del pezón necrótico es variable dependiendo de la extensión y la severidad, algunos autores recomiendan la resección completa otros plantean un manejo conservador, se sabe que el manejo expectante de la necrosis con seguimiento estricto no pone en riesgo de infección los implantes.

Basándonos en la literatura disponible se puede concluir que la mastectomía con preservación de piel y del CAP es una opción segura en pacientes sometidas a mastectomías de reducción de riesgo; en pacientes con diagnostico de cáncer bien seleccionadas y con márgenes de tejido adecuados la posibilidad de tumor residual o recaídas en el pezón es muy baja. Esta información se confirma en estudios recientes con una incidencia reportada de 0 a 2%.

A pesar de la información registrada aun hay controversia y heterogeneidad en los estudios publicados

Con una selección adecuada de las pacientes y una técnica quirúrgica rigurosa es posible realizar estos procedimientos de preservación de piel y areola con buenos resultados oncológicos, estéticos y una mínima posibilidad de complicaciones.

## **OBJETIVO GENERAL**

Describir la recaída local observada en una cohorte de pacientes con cáncer de seno tratadas con mastectomía sin reconstrucción mamaria, mastectomía con reconstrucción inmediata y preservación de piel y mastectomía con reconstrucción inmediata y preservación de piel y del complejo areola pezón, en la Clínica del Country de Bogotá entre Enero de 1989 a Junio de 2013 con el fin de obtener datos locales.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Describir las características demográficas del grupo de pacientes estudiado
2. Describir la recaída local del grupo de pacientes llevadas a mastectomía total sin reconstrucción
3. Describir la recaída local del grupo de pacientes llevadas a mastectomía con preservación de piel y complejo areola pezón
4. Describir la recaída local del grupo de pacientes llevadas a mastectomía con preservación de piel sin preservación del complejo areola pezón
5. Calcular la tasa de recaída local de las pacientes con cáncer de seno tratadas con mastectomía total sin reconstrucción
6. Calcular la tasa de recaída local de las pacientes con cáncer de seno tratadas con mastectomía preservadora de piel con preservación del complejo areola-pezón.
7. Calcular la tasa de recaída local de las pacientes con cáncer de seno tratadas con cirugía radical sin preservación del complejo areola-pezón.

## **METODOLOGÍA / TIPO DE ESTUDIO**

- **Diseño**

Es un estudio observacional retrospectivo en el que se tomo un grupo de pacientes, con dx de carcinoma de mama sometidas ya sea a mastectomía total sin reconstrucción, mastectomía total y reconstrucción mamaria con preservación de piel y del complejo areola pezón y mastectomía con preservación de piel sin preservación del complejo areola pezón.

- **Población y muestra**

La población objeto son mujeres con diagnostico de cáncer de seno tratadas en la Clínica del seno de la Clínica del Country de Bogotá D.C.

Los datos fueron extraídos de una base de datos recolectada desde el Enero de 1989 hasta la Junio de 2013.

Los datos se encuentran almacenados en el programa de Microsoft Office: Excel, de estos datos se tomaron todas las mujeres ingresadas al momento de iniciar el análisis estadístico que cumplieran con los criterios de inclusión establecidos

Para garantizar la seguridad de los datos se realizaron dos backups de la base de datos, se almaceno una copia en internet en skydrive, se almaceno otra copia en el disco duro del computador principal donde se llevo a cabo el análisis estadístico y el archivo original permanece en el disco duro del computador auxiliar que es donde se alimenta casi a diario la base de datos con los ingresos de nuevas pacientes con diagnostico de cáncer de seno.

- **Criterios de Inclusión y Exclusión**

### *INCLUSIÓN:*

- Pacientes con cáncer de mama tratadas con cualquiera de los tipos de mastectomía en una cohorte de pacientes manejadas en la clínica del country

### *EXCLUSIÓN:*

- Pacientes tratadas con mastectomía para enfermedades distintas a carcinoma de mama

- Pacientes tratadas con mastectomía por tumores phyllodes
- Pacientes llevadas a mastectomía profiláctica
- Pacientes tratadas con mastectomía total por recaída de un carcinoma de mama previamente tratado con cirugía conservadora
- Pacientes tratadas con mastectomía por un carcinoma lobulillar in situ

- **Variables**

*Variables Dependientes:*

Recaída local: Se refiere a la presencia de carcinoma in situ o infiltrante, diagnosticado histológicamente, que aparece en la piel, en el lecho de la mastectomía o en los ganglios linfáticos regionales ipsilaterales (axilares, supraclaviculares e infraclaviculares).

*Variables Independientes:*

Edad: es la edad en años al momento del diagnostico.

Estadio clínico: Valorado al momento del diagnostico según el tamaño tumoral, el compromiso de los ganglios linfáticos y la presencia o no de metástasis

Presencia de tumor palpable: definido al momento del examen clínico inicial como si y no

Terapia adyuvante: tratamiento que se administra después del tratamiento primario con el fin de disminuir la recaída

Receptores Hormonales: Reportados en el informe de patología como positivos o negativos.

Oncogen HER 2: Reportado en el informe de patología como positivo o negativo.

Ganglios linfáticos positivos: Cantidad de ganglios linfáticos que presentan metástasis del carcinoma de seno informados en la patología quirúrgica.

Compromiso de Bordes de sección: reportado en el informe de patología como positivo o negativo

Técnica de reconstrucción: Tipo de técnica quirúrgica utilizada para la reconstrucción mamaria inmediata, se divide en los tres tipos principales: reconstrucción con colgajo de ancho dorsal, reconstrucción con colgajo TRAM o reconstrucción con implante.

Tiempo de la Recaída: definido como el momento en meses desde que la paciente ingresa a la base de datos hasta que presento la recaída

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	TIPO DE VARIABLE
EDAD	Años cumplidos al momento del diagnostico	Años	Continua-discreta	Cuantitativa
ESTADIO CLINICO	Valorado al momento del diagnostico según el tamaño tumoral, el compromiso de los ganglios linfáticos y la presencia o no de metástasis	1. Estadio I 2. Estadio II 3.	Nominal-politómica	Cualitativa
PRESENCIA DE TUMOR PALPABLE	Definido al momento del examen clínico inicial como si y no	1. Si 2. No	Nominal-Dicotómica	Cuanlitativa
TRATAMIENTO ADYUVANTE	Tratamiento recibido por la paciente en su etapa pre y/o post-quirúrgica	1. Quimioterapia 2. Radioterapia 3. Hormonoterapia	Nominal-politómica	Cualitativa
RECEPTORES HORMONALES	Estado de los receptes de hormonales en la patología tumoral	1. Positivos 2. Negativos	Nominal-dicotómica	Cualitativa
ONCOGEN HER 2	Estado del Her 2 en la patología tumoral	1. Positivo 2. Negativo	Nominal-dicotómica	Cualitativa
GANGLIOS LINFATICOS POSITIVOS	Numero de ganglios linfáticos comprometidos por carcinoma	Cantidad en números	Continua-discreta	Cuantitativa
COMPROMISO DE BORDES DE SECCION	Reportado en el informe de patología como positivo o negativo	1. Si 2. No	Nominal-Dicotómica	Cualitativa
TECNICA DE RECONSTRUCCION	Tipo de cirugía realizada para la reconstrucción mamaria	1. Colgajo de dorsal ancho 2. Colgajo TRAM 3. Colocación de Implante mamario	Ordinal	Cualitativa
RECAIDA LOCAL	Presencia de recaída en la mama reconstruida	1. Si 2. No	Nominal-dicotómica	Cualitativa



- **Recolección de la información**

Los datos fueron tomados de una base de datos recolectada por un mastólogo de la clínica del seno de la clínica del country desde el año 1989 hasta la actualidad.

Se buscaron todas las pacientes con cáncer de seno que fueron sometidas a mastectomía y se dividieron en tres grupos: 1) pacientes con mastectomía total sin reconstrucción, 2) pacientes a las que se les preservó la piel y el CAP y 3) pacientes a las que se les preservó piel pero no se les preservó el CAP. Se verificó que las pacientes cumplieran con criterios de inclusión y exclusión y de ser necesario se rectificara la información en el registros de historias clínicas. Posteriormente se realizara el análisis estadístico.

- **Aspectos Éticos**

En esta investigación no hay intervención. Se respetarán los principios para investigación en humanos enunciados en la Declaración de Helsinki y de la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud

Los datos se manejarán con confidencialidad, en ningún momento se utilizarán los nombres de las pacientes, estas serán identificadas por el número de ingreso a la base de datos.

Los datos ya registrados no serán alterados por ningún motivo, y si faltan datos que no se puedan recuperar de las historias clínicas las pacientes serán excluidas del estudio.

- **Limitantes del estudio**

Las limitantes que encontramos en nuestro son principalmente tres:

La información incompleta en las historias clínicas físicas que no obligue a excluir pacientes que pudieran ser representativas para muestra que vamos a estudiar.

Como los datos no fueron consignados en la base con el fin de realizar este tipo de estudios hay cierta información que se pierde y sería muy relevante para el análisis, entre estos encontramos que no hay registro del grado histológico del tumor, la variante histológica ni la presencia o no de invasión linfocelular.

Por último consideramos importante resaltar que la población específica que estamos describiendo no puede ser extrapolable a la población colombiana, ya que se trata de pacientes particulares o en su mayoría con medicina prepaga que por lo general consultan

en estadios tempranos, tienen acceso completo y rápido al sistema de salud y es una población que en general es fácil de seguir cosa que no vemos en instituciones como el Instituto Nacional de Cancerología y la mayoría de las entidades publicas de nuestro país.

- **Procesamiento y análisis de la información**

Se utilizara para el análisis el programa estadístico SPSS versión 21.

Se realizara análisis univariado para realizar una descripción general de las características de la población de estudio, se utilizaran medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas; frecuencias y proporciones para las variables cualitativas

- **Cronograma**

	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOST	SEPT	OCT	NOV
ELABORACION DEL PROTOCOLO								
REVISION BASE DATOS Y CORRECCION PROTOCOLO								
RECOLECCION DATOS- PRESENTACION SUBCOMISION								
ANALISIS DE DATOS								
PRESENTACION FINAL								

## RESULTADOS

Se tomo la base de datos recolectada en la Clínica de Seno del Country desde Enero de 1989 hasta Junio de 2013 obteniendo un total de 840 pacientes agrupadas en los tres grupos previamente establecidos.

Se sometieron a los criterios de inclusión y exclusión obteniendo en total pacientes distribuidas así:

-Grupo numero 1 pacientes sometidas a mastectomía total sin reconstrucción: 249 pacientes

-Grupo numero 2 pacientes sometidas a mastectomía con preservación de piel y del complejo areola pezón: 168 pacientes

-Grupo numero 3 pacientes sometidas a mastectomía con preservación de piel sin preservación del complejo areola pezón: 403 pacientes

Entre los 3 grupos se analizaron 820 pacientes, fueron excluidas 20 pacientes

- Grupo 1 se excluyen 3 pacientes: 2 por diagnostico de tumor filodes 1 por enfermedad de paget
- Grupo 2 se excluyen 11 pacientes: 3 mastectomías profilácticas, 7 tumores filodes, 1 carcinoma lobulillar in situ
- Grupo 3 se excluyen 6 pacientes: 1 mastectomía profiláctica, 4 tumores filodes, 1 carcinoma lobulillar in situ

Se presentan los resultados obtenidos en cada uno de los grupos con las variables establecidas en la siguiente tabla.

VARIABLE	GRUPO 1 N= 249	GRUPO 2 N=168	GRUPO 3 N=403
EDAD	RANGO 28 - 87 PROMEDIO 51.5	RANGO 27-81 PROMEDIO 50.6	RANGO: 22-82 PROMEDIO 51.7
ESTADIO CLINICO			
IS	11	34	41
I	16	63	53
IIA	67	49	150
IIIA	15	2	34
IIB	58	15	75
IIIB	78	5	56
IV	4	0	4
PRESENCIA DE TUMOR PALPABLE			
SI	234 (93.9%)	87 (51.78%)	318 (78.9%)
NO	15 (6.02%)	81 (48.21%)	85 (21.09%)

<b>TRATAMIENTO ADYUVANTE</b>			
<b>SI</b>	247	168	
<b>NO</b>	2	0	
<b>RECEPTORES HORMONALES</b>			
<b>POSITIVOS</b>	128 (51.4%)	130 (77.3%)	285 (70.7%)
<b>NEGATIVOS.</b>	70 (28.11%)	29 (17.26%)	67 (16.62%)
<b>NR</b>	49 (19.67%)	9 (5.35%)	49 (12.15%)
<b>ONCOGEN HER 2</b>			
<b>POSITIVO</b>	14 (5.62%)	30 (17.85%)	49 (12.15)
<b>NEGATIVO</b>	38 (15.2%)	120 (71.42%)	146 (36.22%)
<b>NR</b>	194 (77.91%)	12 (7.14%)	198 (49.13%)
<b>INDETERMINADO</b>	3 (1.2%)	6 (3.57%)	10 (2.48%)
<b>GANGLIOS LINFATICOS POSITIVOS</b>			
<b>Numero de ganglios</b>	0-51	0-26	0-34
<b>Promedio</b>	3	2	2.77
<b>COMPROMISO DE BORDES DE SECCION</b>			
<b>SI- M</b>	3 (1.2%)	16 (9.52%)	9 (2.23%)
<b>NEGATIVO</b>	246 (98.79%)	152 (90/47%)	396 (98.26%)
<b>TECNICA DE RECONSTRUCCION</b>			
<b>MASTECTOMIA SIN RECONSTRUCCION</b>	249 (100%)	0	0
<b>RECONSTRUCCION CON DORSAL</b>	0	76 (45.23%)	80 (19.85%)
<b>CON PROTESIS</b>		36 (21.42%)	253 (62.77%)
<b>CON COLGAJO TRAM</b>		27 (16.07%)	70 (17.36%)
<b>PECTORAL Y SERRATO</b>		29 (17.26%)	0
<b>RECAIDA LOCAL</b>			

SI	17 (7.32%)	9 (1 RLA) (5.66%)	31 (2RLA) (7.69%)
NO	232 (92.68%)	159 (94.63%)	372 (92.3%)
TIEMPO DE LA RECAIDA			
0-30 MESES	10	5	11
Mas de 30 meses	7	4	20

## DISCUSION

Los datos fueron recogidos de un grupo homogéneo de pacientes en los cuales el rango de edad iba de 28 a 87 para el grupo numero uno con un promedio de 51.5 años, en el grupo numero dos de 27 a 81 con promedio de 50.6 años y en el grupo numero 3 de 22 a 82 con promedio de 51.7 años. En los tres grupos se encontraron pacientes en todos los estadios, en el grupo 1 el estadio predominante fue el IIIB con 78 pacientes y el menos frecuente el IV con 4 pacientes; en el grupo numero 2 el estadio mas frecuente fue el I con 63 pacientes y el menos frecuente el IV con 1 paciente, en el grupo numero 3 el estadio predominante fue el IIA con 150 pacientes el menos frecuente el IV con 4 pacientes.

La mayoría de los tumores fueron palpables, el grupo con mayor porcentaje de tumores palpables fue el numero 1 con un 93.9%, seguido por el grupo numero 3 con 78.9% y por ultimo el numero 2 con 51.78%, el grupo con tumores.

En los 3 grupos mas del 95% de las pacientes recibieron terapia adyuvante entre quimioterapia, radioterapia y hormonoterapia.

Los receptores hormonales tanto estrógenos como progesterona fueron positivos en la mayoría de las pacientes mas del 50 % en los 3 grupos, el grupo numero tres con el porcentaje mas alto de 70.7%, en los tres grupos hubo pacientes a los que no se les realizaron.

En cuanto al oncogén Her2 fue negativo en la mayoría de las pacientes. En el grupo 1 15.2%, 71.42% en el 2 y 36.22% en el tercer grupo, en muchas pacientes no se realizo 77.91% del grupo 1, 7.14% del 2 y 49.13% del numero 3 y en el porcentaje de pacientes restante fue indeterminado.

El numero de ganglios linfáticos comprometidos en los tres grupos oscila entre un 2 y un 3%, siendo mayor en el grupo 1 con 3%, 2% en el grupo 2 y 2.77% en el grupo 3.

El compromiso de los bordes de sección fue negativo en mas del 95% de los pacientes, se encontró compromiso del 1.2% en el primer grupo, 9.52% en el segundo y 2.23% en el tercero, se observaron bordes negativos en el 98.79% de las pacientes del grupo 1, 90.47% del 2 y 98.26% del 3.

Se utilizaron principalmente tres técnicas de reconstrucción, una cuarta técnica se observo en el grupo 2 con un porcentaje del 16.26%, en el grupo numero 1 se utilizo principalmente el colgajo de dorsal ancho con un porcentaje de 45.23 %, seguido por la reconstrucción con prótesis en 21.42% y con colgajo TRAM en el 16.07%. Contrario a lo observado en el grupo tres en donde prima la reconstrucción con prótesis en el 62.77%, seguido por dorsal con 19.85% y TRAM en el 17.36%.

En cuanto a la recaída local hubo casos documentados de recaída en los 3 grupo 17 pacientes en el primero correspondiente al 7.32%, 9 en el segundo (5.66%) y 31 en el tercero (7.69%) el tiempo en meses en el que se documento la recaída.

La recaída local la presentamos en dos categorías presentación entre 0 y 30 meses o por encima de 30 meses y observamos que en el primer grupo 9 de las 17 pacientes recayeron en los primeros 30 meses, 7 entre 30 y 120, en el segundo grupo 5 pacientes recayeron en los primeros meses y 4 después de los 30 y en el tercero 11 de las 31 pacientes en los primeros 30 meses y 20 mas allá de los 30 meses.

#### **RECAIDA LOCAL**

### GRUPO NUMERO 1

Mastectomía total sin reconstrucción: 249 pacientes

RECAIDA LOCAL		TIEMPO DE LA RECAIDA
SI	17 pacientes 7.32%	0-30 meses 10 pacientes
NO	232 pacientes 92.68%	Mas de 30 meses 7 pacientes

Las pacientes del grupo numero 1 presentaron una recaída local del 7.32% la mayoría en los primeros dos años de seguimiento, encontramos en este grupo que la mayoría de las pacientes se encontraban en los estadios IIA y IIB por lo que no es posible encasillarlas en estadios tempranos ni tardios. Los tumores eran palpables, la mayoría con receptores hormonales positivos, debido a que este grupo de pacientes fue tratado en los primeros 10 años de registro el oncogen en un gran porcentaje de los casos no se realizo ya que no estaba disponible y no era un procedimiento de rutina. El numero de ganglios linfaticos en general fue bajo y la cirugía fue oncológicamente satisfactoria en mas del 98% de los casos.

Estas 17 pacientes que presentaron recaída local 3 se presentaron en estadios tempranos IIA, las demas en estadio tardios 3 IIB, 1 IIIA, 9 IIIB, 1 IV, la edad promedio fue de 60.2 años, todas recibieron tratamiento adyuvante, 1 presento borde de seccion positivo, el resto fueron negativos, todos los tumores eran palpables, 8 tenian receptores hormonales positivos, 6 negativos y en 3 era desconocido, 3 con el oncogen her 2 negativo 2 positivos al resto no se les realizo, 3 no tenian compromiso ganglionar, 2 tenian 1 ganglio, una 2 ganglios, 2 tres ganglios, 2 cuatro ganglios, una 7 ganglios, una 8, una 9, una 14, una 15, una 22 y una 31 ganglios comprometidos a ninguna se le realizo ganglio centinela.

### GRUPO NUMERO 2

Mastectomía con preservación de piel y del complejo areola pezón: 168 pacientes

RECAIDA LOCAL		TIEMPO DE LA RECAIDA
SI	9 pacientes 5.66%	0-30 meses 5 pacientes
NO	159 pacientes 94.63%	Mas de 30 meses 4 pacientes

Este grupo de pacientes por lo contrario fue tratado en los últimos años, ya que era impensable realizar este procedimiento hace 24 años que inicia el registro en la base de datos. Encontramos una recaída local del 5.66% la mayoría también en los primeros años de seguimiento. Cifra que es equiparable al porcentaje de recaída descrito en la literatura mundial. La mayoría de pacientes se encontraban en estadios tempranos de la enfermedad por lo que casi en la mitad de los casos los tumores no eran palpables, el oncogén Her 2 se realizo de rutina casi en todas las pacientes y fue negativo en la mayoría. En casi todas la resección quirúrgica fue completa obteniendo márgenes negativos. Se realizo reconstrucción mamaria inmediata casi en la totalidad de los casos y el 76% fue con colgajo dorsal mas prótesis.

De las 9 pacientes que recayeron una presento recaída local axilar, la mayoría se presentaron en estadio tempranos 1 con carcinoma in situ, 3 estadio I, 3 estadio IIA, 1 estadio IIB, 1 estadio IIIB, todas recibieron terapia adyuvante, los bordes de sección fueron negativos en los 9 casos, la reconstrucción mamaria fue 4 con prótesis, 3 con colgajo dorsal, 2 con TRAM, dos tumores no eran palpables los demás si, el promedio de edad fue de 54.4 años, 5 tenían receptores hormonales positivos, 3 negativos, 1 desconocidos, 3 con oncogén her 2 positivo 6 negativo, 3 presentaron compromiso ganglionar 2 con 2 ganglios comprometidos una con 1.

### GRUPO NUMERO 3

Mastectomía con preservación de piel sin preservación del complejo areola pezón: 403  
pacientes



RECAIDA LOCAL		TIEMPO DE LA RECAIDA
SI	31 pacientes 7.69%	0-30 meses 11 pacientes
NO	372 pacientes 92.3%	Mas de 30 meses 20 pacientes

Este grupo es el que mas pacientes registra ya que encontramos pacientes tanto de la primera como de la segunda década. La mastectomía preservadora de piel es un procedimiento que ya esta estandarizado y comprobado como un procedimiento oncológicamente seguro. Encontramos una recaída del 7.69% la mayoría e un periodo mas largo de tiempo respecto a los otros dos grupos.

En este grupo encontramos pacientes en todos los estadios principalmente en los estadios tempranos, hay también un gran numero de pacientes a las que no se les realizo el oncogén Her 2 debido a a que no era un procedimiento de rutina, la reconstrucción en estas pacientes fue principalmente con implantes.

En este grupo de pacientes recayeron 31 2 con recaída local axilar, 3 con carcinoma in situ, 3 en estadio I, 14 en estadio IIA, 4 en IIB, 3 en IIIA, 4 en IIIB, todas recibieron tratamiento adyuvante, una presento compromiso del borde de sección, 22 reconstruidas con colgajo TRAM, 4 con prótesis y 5 con colgajo dorsal ancho, 4 tumores no eran palpables 27 si, la edad promedio fue de 48.8 años, los receptores hormonales no se realizaron en una paciente, 2 fueron negativos, los demás positivos, el oncogén her 2 no se realizo en 16 pacientes, fue negativo en 11 pacientes, positivo en 3 e indeterminado en 1, 13 paciente tenían compromiso ganglionar 4 con 1 ganglio comprometido, una con 2, una con 5, una con 6, dos con 7, una con 8, una con 9, una con 11 y una con 20.

## CONCLUSIONES

Como se puede ver en la tabla de resultados y en la discusión las características generales de los grupos son similares, en total se estudiaron 840 pacientes con un promedio de edad de 51.6 años; la recaída local del grupo de pacientes llevadas a mastectomía sin reconstrucción fue mayor que en el grupo de pacientes con mastectomía preservadora de piel y de complejo areola pezón y esta fue similar al grupo de pacientes sometidas a mastectomía preservadora de piel sin preservación del complejo areola pezón.

Con los resultados observados podemos decir que la mastectomía preservadora de piel es una técnica segura que no presenta mayor recaída local comparada con la mastectomía total sin reconstrucción y estas cifras de recaída están en el rango descrito en la literatura mundial, este estudio nos abre la puerta para realizar un estudio analítico en el que se pueda analizar si estas diferencias son o no estadísticamente significativas.

## BIBLIOGRAFIA

1. Datos tomados de la Organización mundial de la salud (OMS).
2. International Agency for Research on cancer. CANCER Mundial data base: GLOBOCAN 2008. Registro Institucional de cáncer, INC. 2010.
3. Veronessi U., et al., Breast conserving is a safe metod in patients with small cancer of the breast. Long term results of three randomized trials on 1973 patients. Eur J Cancer, Vol. 31A, 10: 1574-1579, 1995.
4. Al-Ghazal SK, Sully L, Fallowfield L, Blamey RW. The psychological impact of immediate rather than delayed breast reconstruction. Eur J Surg Oncol. 2000; 26: 17-9.
5. Khoo A, Kroll SS, Reece GP, Miller MJ, Evans GR, Robb GL, et al. A comparision of resource costs of immediate and delayed breast reconstrucción. Plast Reconstr Surg. 1998; 101: 964-8.
6. Slavin SA, Schnitt SJ, Duda RB, Houlihan MJ, Koufman CN, Morris DJ, et al. Skin-sparing mastectomy and immediate reconstruction: oncologic risks and aesthetic results in patients with early-stage breast cancer. Plast Reconstr Surg. 1998;102:49-62.
7. Clough KB, Kroll SS, Audretsch W. An approach to the repair of partial mastectomy defects. Plast Reconstr Surg 1999; Aug 104(2) 409-420.
8. Toth B, Lappert P. Modified skin incisions for mastectomy: the need for plastic surgical input in preoperative planning. Plast Reconstr Surg. 1991 Jun; 87(6):1048-53.
9. Carlson G, Bostwick J 3rd, Styblo T, Moore B, Bried J, Murray D, Wood W. Skin-sparing mastectomy. Oncologic and reconstructive considerations. Ann Surg. 1997 May; 225 (5):570-5
10. Carlson GW, Styblo TM, Lyles RH, Bostwick J, Murray DR, Staley CA, et al. Local recurrence after skin-sparing mastectomy: tumor biology or surgical conservatism? Ann Surg Oncol. 2003;10:108-12.
11. Downes KJ, Glatt BS, Kanchwala SK, Mick R, Fraker DL, Fox KR, et al. Skin-sparing mastectomy and immediate reconstruction is an acceptable treatment option for patients with high-risk breast carci- noma. Cancer. 2005;103:906-13
12. Chen C. The Impact of Obesity on Breast Surgery Complications. Plast Reconstr Surg. 2011 Jun 9.
13. ictor S. Treatment outcome with radiation therapy after breast augmentation or reconstruction in patients with primary breast carcinoma. Cancer. 1998 Apr 1;82(7):1303-9.
14. Benediktsson K, Capsular contracture around saline-filled and textured subcutaneously-placed implants in irradiated and non-irradiated breast cancer patients: five years of monitoring of a prospective trial. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2006;59 (1):27-34.
15. Sacchini V, Pinotti JA, Barros A, et al. Nipple-Sparing mastectomy for breast

cáncer and risk reduction oncologic or technical problem. *J Am Coll Surg* 2006; 203:704-714

16. Gerber B, Krause A, Reimer T, Muller H, Kuchenmeister I, Mako- vitzky J, et al. Skin-sparing mastectomy with conservation of the nipple-areola complex and autologous reconstruction is an oncolo- gically safe procedure. *Ann Surg.* 2003;238:120-7
17. Rivadeneira DE, Simmons RM, Fish SK, Gayle L, La Trenta GS, Swis- tel A, et al. Skin-sparing mastectomy with immediate breast reconstruc- tion: a critical analysis of local recurrence. *Cancer J.* 2000;6:331-5
18. Simmons RM, Fish SK, Gayle L, La Trenta GS, Swistel A, Christos P, et al. Local and distant recurrence rates in skin-sparing mastectomies compared with non-skin-sparing mastectomies. *Ann Surg Oncol.* 1999;6:676-81.
19. Carlson GW, Styblo TM, Lyles RH, Jones G, Murray DR, Staley CA, et al. The use of skin sparing mastectomy in the treatment of breast cancer: The Emory experience. *Surg Oncol.* 2003;12:265-9
20. World Health Organization. The World Health Report 2004: changing history.(France): World Health Organization; 2004;1-170.
21. Murray CJL, López AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet.* 1997;349:1269-79.
22. Boyle P. Breast cancer control: signs of progress, but more work required. *Breast.* 2007;14:429-38.
23. Key TJ, Verkasalo PK, Banks E. Epidemiology of breast cancer. *Lancet.* 2001;2:133-40.5. Veronesi U, Boyle P, Goldhirsch A, et al. Breast cancer. *Lancet.* 2005;365:1727-41.
24. Knaul FM, Arreola-Ornelas H, Lozano R, Gómez-Dantés H. Numeralia de Cáncer de Mama, marzo 2011. México, D.F.: Fundación Mexicana para la salud, Tomátemo a pecho; 2011. Disponible en: <http://www.uv.mx/noticias/cancerdemama.pdf> Acceso el 25 de enero de 2012.
25. Bloom D. Breakaway: The global burden of cancer -challenges and opportunities. A report from the Economist Intelligence Unit Limited 2009. London: The Economist; 2009. Disponible en: <http://livestrongblog.org/GlobalEconomicImpact.pdf> Acceso el 12 de julio de 2011.
26. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer.* 2010;127(12):2893-917.
27. Nigenda G, González-Robledo MC, González-Robledo LM, Bejarano RM. Políticas y programas gubernamentales de atención al cáncer de mama en América-Latina: México, Colombia, Venezuela, Brasil y Argentina. Work Paper. Cuernavaca: Instituto Nacional de Salud Pública, American Cancer Society: 2011.
28. Balducci L, Ershler WB. Cancer and aging: a nexus at several levels. *Nat Rev Cancer.* 2005;5(8):655-62.
29. Ashikari RH, Ashikari AY, Kelemen PR, Salzberg CA. Subcutaneous mastectomy and immediate reconstruction for prevention of breast cancer for high-risk patients. *Breast Cancer* 2008; **15**: 185-191.

30. Yiacoumettis AM. Two staged breast reconstruction following prophylactic bilateral subcutaneous mastectomy. *Br J Plast Surg* 2005; **58**: 299–305.
31. Metcalfe KA, Semple JL, Narod SA. Time to reconsider subcutaneous mastectomy for breast-cancer prevention? *Lancet Oncol* 2005; **6**: 431–434.
32. C. Reynolds Col. Prophylactic and Therapeutic Mastectomy in BRCA Mutation Carriers: Can nipple Be Preserved?. *Annals of surgical oncology* 2011; **18**: 3102-3109
33. J.E.Rusby, B.L.Smith and G.P.H.Gui: Nipple-Sparing mastectomy; *British journal of surgery* 2010;97:305-316.
34. Julie.A.Y.Billar: Preoperative Predictors of Nipple-Areola Complex Involvement for Patients Undergoing Mastectomy for Breast Cancer: *Annals of Surgical Oncology* 2011; **18**:3123-3128.
35. E.M.Umoh, N.Arora, R.M.Simmons: Skin,nipple-,and areola sparing mastectomy; *Breast cancer online*, 2008, **11**(12) 1-5.
36. Laronga C. The incidence of occult nipple-areola complex involvement in breast cancer patients receiving a skin-sparing mastectomy. *Ann Surg Oncol*. 1999 Sep; **6**(6):609-13.
37. Petit J.,Veronesi U. Nipple-sparing mastectomy: risk of nipple-areolar recurrences in a series of 579 cases. *Breast Cancer Res Treat*. 2008 Mar **22**.
38. Consenso nacional intersociedade sobre cirurgia oncoplastica en cáncer de mama- Programa nacional de concensos inter-sociedades; Mayo de 2012.